Aus der Medizinischen Universitätsklinik Bonn.
Direktor: Professor Dr. P. Martini.

Die therapeutischen Untersuchungen bei der Pneumonie in den letzten 35 Jahren.

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde

der hohen medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Bonn

*

Vorgelegt am 30. Juli 1937

von

Wilhelm Junker

aus Lövenich b. Köln.

Bonn 1937

Anton Brand

Gedruckt
mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Bonn.

Referent: Prof. Dr. Martini.
Korreferent: Prof. Dr. Bürger.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Eine Umfrage der „Deutschen Medizinischen Wochenschrift“ im Jahre 1930 an die Kliniker Deutschlands über ihre Erfahrungen mit der kausalen Therapie bei der kruppösen Pneumonie ergab durchaus divergierende Meinungen und Werturteile. 30 Jahre therapeutische Untersuchungen vermochten also keine Klarheit über die Wirksamkeit des Chinins, des Optochins und des Serums bei der Pneumonie zu bringen. Es erscheint daher der Versuch gerechtfertigt, die bisher erschienenen Untersuchungen zu überprüfen ob sie imstande sind einen Entscheid in die Meinungsverschiedenheiten zu bringen.

Für den Erfolg einer therapeutischen Untersuchung ist die angewandte Versuchsanordnung ausschlaggebend. Sie vermag erst den Resultaten Beweis- und Überzeugungskraft zu verleihen. Das Fehlen einer einheitlichen und klaren Methodik ist darum auch die Hauptursache der Meinungsverschiedenheiten über den Wert oder Unwert einer spezifischen Therapie bei der kruppösen Pneumonie.

Die Pneumonie ist eine akute Erkrankung, deren Ausgang und Dauer von zahlreichen individuellen und epidemiologischen Faktoren abhängig ist, die einen hohen Prozentsatz Spontanheilungen hat und die zu jeder Stunde durch die Entfieberung beendet sein kann. Eine Analyse von Einzelfällen oder eine Aufreihung von Krankengeschichten ist daher hierbei unangebracht und vermag niemals etwas sicheres und allgemeingültiges über die Wirksamkeit eines Heilmittels auszusagen. Die Versuchsanordnung muß also hier über den Einzelfall hinweggehen und eine größere Anzahl von Einzelfällen zum Objekt der Untersuchung machen, um dadurch die individuellen und zeitlichen Schwankungen im Ablauf der Pneumonie möglichst auszugleichen.

Die Wirksamkeit eines Heilmittels kann sich bei der Pneumonie am Ausgang und an der Dauer der Erkrankung und

evtl. an der Häufigkeit der nachfolgenden Komplikationen offenbaren. Sie stellen also die Kriterien der therapeutischen Untersuchung dar. Da nun die Häufigkeit einer Pneumonie zu erliegen kein feststehender Zahlenwert ist, sondern zu verschiedenen Zeiten und an verschiedenen Orten außerordentlich schwankt, ist die Möglichkeit eines Vergleichs einer therapeutisch spezifisch beeinflußten Anzahl von Pneumonien mit einer symptomatisch behandelten Reihe unbedingtes Erfordernis. Die Dauer der Pneumonie ist zwar um einen gewissen Zahlenwert von 7—9 Tagen fixiert, soll aber, um den Einfluß von Zufälligkeiten genügend auszuschalten, auch einem Vergleichsverfahren unterworfen werden. Die aufgestellten spezifischen Versuchsreihen und die Kontrollreihen müssen aber auch tatsächlich miteinander vergleichbar sein, d. h. die allgemein bekannten Faktoren, die den Ablauf einer Pneumonie beeinflussen können, dürfen weder auf der einen noch auf der anderen Seite in ihrer Auswirkung überwiegen. Eine sehr große Anzahl von Fällen ist zwar imstande, die Einwirkung von Zufälligkeiten auf beiden Seiten genügend auszugleichen, sie ist aber für die deutschen Klinikverhältnisse in der erforderlichen Größe praktisch nicht erreichbar. Es muß deshalb gerade hier auf die oben angedeutete Homogenität der beiden Reihen ganz besonderer Wert gelegt werden. Hierzu dient vor allen Dingen das alternierende Einteilungsverfahren, das, da es sich über Jahre erstrecken kann, auch eine genügend große Anzahl von Fällen zusammenbringt. Bei dieser Methode besteht allerdings in geringem Umfange auch die Möglichkeit von zufällig zustandegekommenen einseitigen Belastungen einer Reihe z. B. durch viele Fälle einer höheren Altersstufe. Hier kann dann später noch nach kritischer Überprüfung eine Ausschaltung einseitig belastender Fälle auf beiden Seiten vorgenommen werden. Eine zweite Möglichkeit ist die von vornherein vorgenommene kritische Auslese und Einteilung der Fälle in die einzelnen Reihen. Die Grundbedingungen dieser statistischen Reihenuntersuchungen wurden

von Martini in der „Methodenlehre der therapeutischen Untersuchungen“ festgelegt.

Es mag dem ärztlichen Fühlen und Denken widerstreben, an Stelle des klinischen Eindrucks am Krankenbett die normisierende Kasuistik der Statistik treten zu lassen. Die Eigenart des Krankheitsablaufs der Pneumonie verlangt aber eine solche Methodik. Daß es sich um keine Theorie handelt, deren praktische Verwirklichung fraglich ist, ist durch einige wenige bisher erschienenen Arbeiten widerlegt worden, die unter Berücksichtigung dieser Gesichtspunkte, einen unwiderlegbaren Entscheid in die spezifische Therapie der Pneumonie zu bringen vermochten.

Es wurden nun im folgenden Abschnitt die epidemiologischen und individuellen Faktoren, die den Ablauf einer Pneumonie beeinflussen können, zusammengestellt und ihre Einflußmöglichkeit teils bildlich teils zahlenmäßig dargestellt:

1. Der Zeitraum der Untersuchung.
2. Der Ort der Untersuchung.
3. Das Alter.
4. Der Pneumonieerreger.
5. Primäre Komplikationen.
6. Tag des Beginns der spezif. Behandlung bzw. der Krankenhausaufnahme.
7. Lokalisation und Anzahl der befallenen Lungenlappen.
8. Das Geschlecht.
9. Die übrige Therapie.

1. Die Mortalitätsziffer der kruppösen Pneumonie, die von Staehelin an Hand von 2059 Fällen der Hamburger Krankenhäuser im Durchschnitt mit 22 % angegeben wird, schwankt innerhalb der einzelnen Jahre zwischen 5 und 35 %. So werden von den einzelnen Autoren die von ihnen an ihren Krankenhäusern im Laufe mehrerer Jahre beobachteten durchschnittlichen Mortalitätsschwankungen wie folgt angegeben: (zit. nach Schuntermann)

Tab. 1

Müller	10–30 %
v. Bergmann	7–20 %
Bittorf	10–20 %
Hatziwassilin	8,9–21,7 %
Kloidt	15,5–30,8 %
Cecil	21,4–28,3 %
Aufrecht	8–17,1 %
Cahn-Bronner	5–20 %
Nicolaysen	9,4–17,4 %
Berger	11–18 %

Ein gewisser Prozentsatz der Schwankungen ist freilich auf die zu kleine Zahl von Fällen zurückzuführen, die den einzelnen Autoren bei der Berechnung der jährlichen Mortalitätsziffern zu Verfügung stand. Es wird dabei der Einfluß von Zufälligkeiten zu wenig ausgeschaltet. Aber auch Berechnungen aus einer größeren Anzahl von Fällen, wie sie von John für die einzelnen Jahre an den Krankenhäusern des Allgem. Knappschaftsvereins, Bochum, und von Petzold an Pneumoniefällen ganzer Städte vorgenommen wurden, ergeben eindeutig größere Schwankungen:

Tab. 2

John:	1917 . . .	2119 F . . .	580 . . .	= 27,3 %
	1918 . . .	3603 F . . .	1519 . . .	= 42 %
	1919 . . .	2377 F . . .	540 . . .	= 22,2 %
	1920 . . .	2361 F . . .	589 . . .	= 24 %

Petzold:

Budapest	1894	20,5 %
	1898	12,0 %
Magdeburg	1895/6	25,3 %
	1880	9,8 %

Aber selbst innerhalb eines Jahres ist die Mortalität der Pneumonie jahreszeitlichen Schwankungen unterworfen. Nach Erhebungen von Orzech und der Bonner Klinik (Zaun) liegt die Letalität der Pneumonie in dem Zeitraum von De-

zember bis März bedeutend höher als in den übrigen Monaten. Nach den Agaben von Orzech betrug sie in den Monaten Dezember-Mai 36% gegenüber den Monaten Juni-November mit einer Mortalität von 13%. Ähnliche Ergebnisse hatten die Berechnungen aus dem Krankengut der Bonner Klinik. Der wechselnde Genius epidemicus, Zusammentreffen mit Hunger- und Notjahren, Grippeepidemien, Resistenzverminderung durch Avitaminose spielen hier eine entscheidende Rolle. Die Mortalitätsschwankungen der einzelnen Jahre und Jahreszeiten zeigen mit Eindringlichkeit, daß Versuchs- und Kontrollfälle verschiedener Jahre und auch Jahreszeiten nicht miteinander in Vergleich gesetzt werden dürfen. Auch im Durchschnitt berechnete Mortalitätszahlen von mehreren hintereinander folgenden Jahren vermögen diese mitunter beträchtlichen Differenzen nicht auszugleichen, es sei denn, daß eine außerordentlich große Anzahl von Fällen zu Verfügung steht. Über diese Schwierigkeit kann nur das alternierende Einteilungsverfahren am sichersten hinweghelfen.

2. Die Mortalitätsziffern zeigen auch an verschiedenen Orten innerhalb desselben Jahres nicht unwesentliche Schwankungen, bedingt durch die örtlich wechselnde epidemiologischen Faktoren. Petzold errechnete aus dem Krankengut je dreier großer Krankenhäuser Berlins und Magdeburgs für 1895/6 folgende Mortalitätsziffern:

Berlin 16,8% Magdeburg 11,4%.

Es können hier natürlich nur große Statistiken etwas sicheres sagen, die Mortalitätsangaben kleinerer Statisken verschiedener Orte in demselben Jahre differieren noch viel mehr.

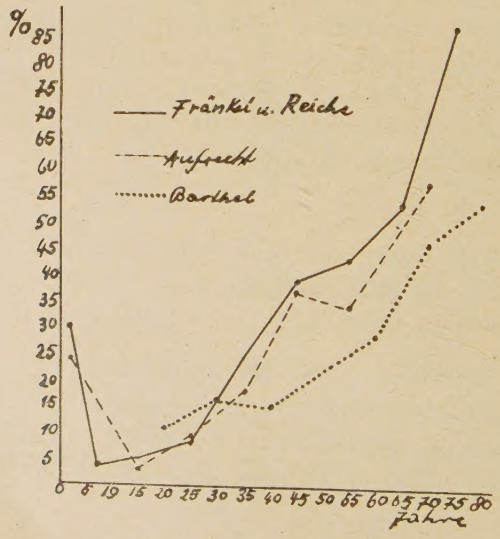
Sogar zwischen den Mortalitätsangaben verschiedener Krankenhäuser derselben Stadt in demselben Beobachtungsjahre bestehen oft erhebliche Differenzen. So fand Petzold für drei Krankenhäuser Berlins im Jahre 1896/7 folgende Mortalitätszahlen:

Krankenhaus: Moabit 174 F. . . . 44 . . . = 25,2 %
Friedrichshain 249 F . . . 48 . . . = 19,2 %
Urban 154 F . . . 26 . . . = 17,0 %

(Die Patienten, die innerhalb 24 Stunden nach der Krankenhausaufnahme starben, wurden bei allen 3 Berechnungen nicht mitgezählt.)

Die Tüchtigkeit der Ärzte und die Fürsorge der Pflege waren wohl an allen Krankenhäusern gleich groß. Vielleicht spielt die Rekrutierung der Patienten nach sozialen Gesichtspunkten eine Rolle, vielleicht sind die Zahlen noch zu klein um den Einfluß von Zufälligkeiten genügend auszuschalten. Es gibt jedenfalls Veranlassung, Reihen verschiedener Orte und sogar von Krankenhäusern desselben Ortes nicht ohne weiteres miteinander in Vergleich zu setzen. Wo dies geschieht, müssen vorher Abmachungen über die Auswahl und Einteilung der Fälle getroffen werden, um möglichst homogene Verhältnisse in den spezifischen Versuchs- und Kontrollreihen zu schaffen.

Kurve 1.



3. Das Alter hat auf den Ausgang der Pneumonie einen außerordentlichen Einfluß, der, wie die Kurven zeigen, sich mit dem zunehmenden Alter immer ungünstiger gestaltet.

Auf eine sehr hohe Mortalitätsziffer in den ersten drei Lebensjahren, die nach Gundel und Schäfer durch fehlende typenspezifische Agglutinations- und Schutzstoffbildung bedingt ist, folgt eine auffallend niedrige Mortalität zwischen dem 10. und 20. Lebensjahre. Die zunehmend hohe Sterblichkeit im Alter ist wohl durch das im Alter häufige Darniederliegen des Kreislaufs wie durch das gehäufte Auftreten des gefährlicheren Pneumokokkus des Typs III bedingt, der, nach Beobachtungen von v. Voithenberg, Cecil und Plummer, bei älteren Menschen schwerere Erkrankungen hervorzurufen pflegt als bei jüngeren. Ein gehäuftes Auftreten von Fällen jenseits des 50. und zwischen dem 10. und 20. Lebensjahre vermögen also eine Reihe in Bezug auf den Ausgang der Erkrankung in dem einen oder anderen Sinne einseitig zu gestalten, sodaß auf eine gleichmäßige Verteilung der Altersstufen in Versuchs- und Kontrollreihe unbedingt Wert gelegt werden muß.

4. Die Züchtung und Differenzierung des Pneumonieerregers aus Sputum pneumonieerkrankter Menschen brachte neue Erkenntnisse, die für den Erfolg der Versuche mit Antipneumokokkenserum bahnbrechend wurde und auch für die therapeutischen Untersuchungen mit Chinin nicht ohne Bedeutung blieben. Nach Beobachtungen von Cahn-Bronner erweist sich der spezifische Einfluß des Chinins am pneumonieerkrankten Menschen nur dann als wirksam, wenn die Pneumonie durch den Fränkel'schen Pneumokokkus hervorgerufen ist. Auf Pneumonien, die durch Streptokokken, Staphylokokken, Friedländerbazillen, Influenzabazillen u. a. hervorgerufen sind, hat das Chinin besonders in Bezug auf vorzeitige Entfieberung keine Einwirkung, wie er an 66 Fällen derartige Pneumonien beobachten konnte. Es ist daher für die Chininbehandlung ein vorheriger Nachweis des Pneumokokkus lanceolatus im

Sputum zu fordern, um andere als durch den Fränkel'schen Bazillus hervorgerufene Pneumonien von den Versuchsreihen auszuschließen. Nach Chickering, Cole und Dochez wurden unter 529 Pneumonien folgende Bazillen als Erreger gefunden (zit. bei Martini):

Tab. 3

Pneumokok. Fränkel	in 86 %	der Fälle
Friedländer B.	in 0,5 %	„ „
Influenza B.	in 1,0 %	„ „
Staphylok.	in 3,0 %	„ „
Unbestimmte Err.	in 8,5 %	„ „

Der Prozentsatz der durch den Fränkel'schen Bazillus hervorgerufenen Pneumonien ist hier zwar groß, ist jedoch höchstwahrscheinlich epidemiologischen Schwankungen unterworfen. Neben der Differenzierung ist aber auch eine Typisierung der Pneumokokken wegen der unterschiedlichen Mortalität der einzelnen Typen und ihr verschieden gehäuftes Auftreten zu gewissen Zeiten auch für therapeutische Untersuchungen mit Chinin erforderlich. Die wechselnde Häufigkeit der einzelnen Typen als Pneumonieerreger veranschaulicht folgende Zusammenstellung:

Tab. 4

	I	II	III	X		
Becker	40	32,1	15,8	12,1 %		
Kähler	27,3	31,9	34,8	6,5 „		
Schiemann	29,0	19,0	10,0	42,0 „		
Lechner	36,0	17,0	9,0	45,0 „		
Voithenberg	34,0	12,0	15,0	38,5 „		
Lichtenstein	25,0	9,0	9,0	57,0 „		
Coole u. Moore	33,0	26,0	16,0	25,0 „	700	Fälle
Cecil	33,6	19,1	13,3	33,1 „	2000	Fälle

Beachtet man dazu die unterschiedliche Mortalität bei den einzelnen Typen zu verschiedenen Zeiten in der nachfolgenden Tabelle 5 und dabei die besonders hochliegenden Mortalitätsziffern der Pneumonien des Typs II und III, so ist

es klar, daß auf eine gleichmäßige Verteilung der Pneumonien entsprechend ihren Erregern auf Versuchs- und Kontrollreihe Wert gelegt werden muß. Die Dauer der Pneumonie scheint auch vom Erregertyp abhängig zu sein wie Hallermann und Kähler bei Pneumonien des Typs III beobachteten, die meist eine verzögerte, lytische Entfieberung hatten.

Tab. 5	I	II	III	X	
Becker	15	30	55	—	%
Hallermann	18	11	21	—	„
Cecil	21	42	42	30	„
Osler	24,1	37,7	53,7	22,2	„
Cole	—	—	43	12	„
Bullowa	31	30	—	—	„
Targuson	26	20	—	24,6	„
Cowan	10	17	29	9	„
Cole u. Moore	25	30	50	15	„

Heymer warf die Frage auf, ob nicht die Chininwirkung eine typenspezifische sei. Hallerman u. Kähler beobachteten tatsächlich eine geringe Ansprechbarkeit der meist durch den Pneumokokkentyp III hervorgerufenen Grippenpneumonien und Cahn-Bronner dasselbe bei den meist durch den Typ X hervorgerufenen Bronchopneumonien. Eine genauere Kenntnis dieser Fragen könnte die Versuchsanordnung natürlich wesentlich vereinfachen, indem die mit Chinin nicht oder nur wenig zu beeinflussenden Pneumonien von vornherein auszuschalten wären. Ebenso könnte die Berücksichtigung der von Cecil und Plummer an Hand von 3626 Pneumonien gemachte Feststellung, daß die durch den Pneumokokkus I hervorgerufenen Pneumonien in ihrem Beginn und Ablauf viel charakteristischer sind, als die übrigen, zur Vereinfachung der Versuchsanordnung beitragen.

Eine vorhergehende Typisierung des Pneumokokkus aus dem Sputum bei Untersuchungen mit Antipneumokokkenserum ist eine Selbstverständlichkeit geworden, seitdem zum ersten

Male die Typenspezifigkeit der Immunstoffe durch Neufeld und Händel für das Rekonvaleszentenserum und von Chickering, Cole und Dochez für das Pferdeserum nachgewiesen wurde. Dadurch ist auch das häufige Versagen des Serums in den vor 1912 erschienenen Mitteilungen zum größten Teil erklärt. Man kam nämlich zu der Erkenntnis, daß es für die Pneumonien des Erregertyps III und X kein wirksames Antipneumokokkenserum gibt, da sich die Tiere mit diesen Typen nicht hochwertig genug immunisieren lassen. Die guten Erfolge der Amerikaner und Engländer sind durch die Verwendung von nur hochkonzentrierten mono- und bivalenten Seren bei Pneumonien des Typs I und II erklärt. Die auswahllose Anwendung von polyvalenten und bivalenten Seren bei den Versuchen führt zu Mißerfolgen. Die Erkrankungen des Erregertyps III und X sind natürlich auch wegen der unterschiedlichen Mortalität von den Kontrollreihen auszuschließen.

5. Eine schwere Komplikation ist die Pneumonie für jeden Organismus, der durch ein Leiden bereits in seiner Widerstandskraft geschwächt ist. Die Pneumonie ist schon für das Herz und den Kreislauf des gesunden Menschen eine große Belastungsprobe, die sich bei Herz- und Gefäßleiden verhängnisvoll auswirkt. Barthel sah von 86 Pneumonien mit Herzvitien, Myodegeneratio cordis und allgemeiner und Aortensklerose 59 sterben. Gravidität und Stoffwechselerkrankungen gelten ebenfalls als gefährliche Komplikationen. Nach Barthel starben von 4 Pneumonien kompliziert durch Diabetes 3. Weitere komplizierende Leiden sind das Emphysem, Alkoholismus, Adipositas, Kyphoskoliose und Tuberkulose. In geringer Anzahl auf Versuchs- und Kontrollreihen gleichmäßig verteilt, sind diese Komplikationen tragbar für eine Statistik, sie sind jedoch am besten gänzlich auszuschalten.

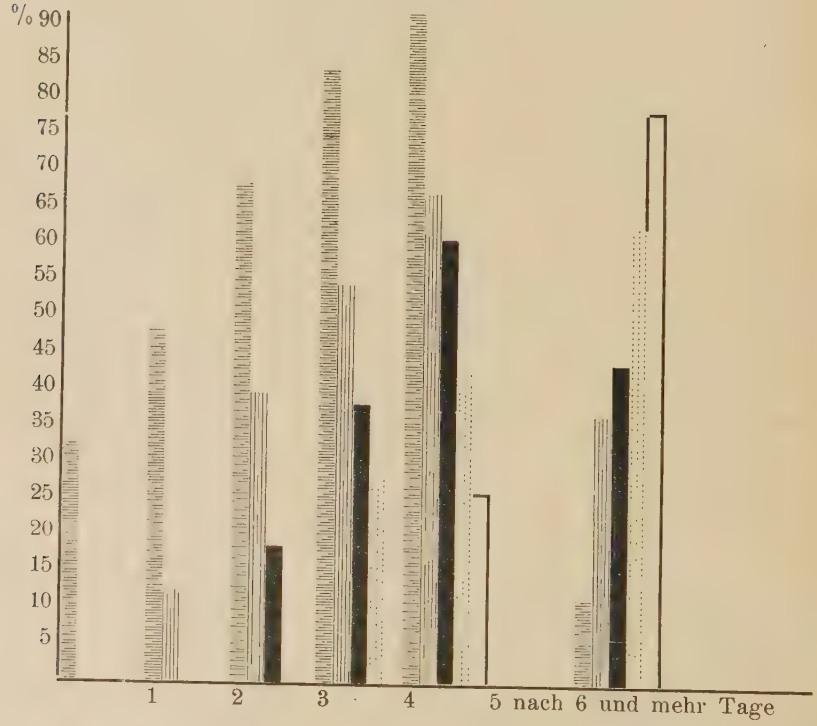
6. Eine der größten Schwierigkeiten mit der eine therapeutische Untersuchung gerade bei der Pneumonie zu kämpfen hat, ist die späte Krankenhausaufnahme der meisten Fälle.

Es kommen nach ziemlich einheitlichen Angaben verschiedener Autoren die meisten Pneumonien am 4. und 5. Tag der Erkrankung zur Aufnahme, wobei der Tag, der Initialsymptome als erster Tag gilt. Es kommt weiterhin erschwerend hinzu, daß von den praktischen Ärzten die Pneumonien zumeist dann eingewiesen werden, wenn sich Komplikationen vonseiten des Kreislaufs einstellen. Hier ist dann meistens der Kampf zwischen Infekt und Organismus bereits zu ungunsten des letzteren entschieden, sodaß eine kausale Therapie zu spät kommt. Es gilt durch die Untersuchungen von Cahn-Bronner als erwiesen, daß nur die Frühfälle d. h. die Erkrankungen vom 1. bis 3. und 4. Tag der Erkrankung auf die spezifische Therapie mit Chinin mit frühzeitiger Entfieberung am besten ansprechen. Die nach den Angaben von Cahn-Bronner gezeichnete Kurve 2 zeigt entsprechend dem Einsetzen der spezifischen Behandlung am 1. (gestrichelt), 2. (fein), 3. (schwarz), 4. (punktiert) und 5. (weiß) Tage einen höheren Prozentsatz am gleichen und innerhalb der 5 ersten Tage Entfieberten, je früher die spezifische Behandlung begann. Je später die spezifische Therapie einsetzte, um so höher war der Prozentsatz derer, die 6 und mehr Tage bis zur Entfieberung brauchten. Mit der frühzeitigen Entfieberung ist ganz von selbst auch eine geringe Sterblichkeit verbunden, da die Gefahr der Bakterieämie und der Überschwemmung des Körpers mit Toxinen und der damit verbundenen Kreislaufstörungen nicht mehr so groß ist.

Setzt die spezifische Behandlung bei sogenannten Spätfällen, d. h. jenseits des 5. Erkrankungstages ein, so muß ein therapeutischer Erfolg wegen des nahen Zeitpunkts der häufigsten spontanen Entfieberung am 7.—9. Tage schon sehr in Frage gestellt werden. Eine Untersuchung, die als Kriterium die Dauer der Erkrankung nimmt, muß die Spätfälle daher von der spezifischen Versuchsreihe ausschließen. Spätfälle belasten aber auch die Kontrollreihe, da die früher einsetzende Krankenhauspflege mit sorgfältiger Herz- und Kreislauftherapie

auf den Ausgang und vielleicht auch auf die Dauer der Pneumonie wesentlichen Einfluß hat.

Kurve 2



Vergleichende Untersuchungen mit Serum an Früh- und Spätfällen ergaben ähnliche Resultate wie beim Chinin. Russel, Cecil und Sutliff fanden eine Mortalität von 31,2% bei sämtlichen Versuchsfällen des Pneumokokkentyps I und II gegenüber einer Mortalität von 43,6% sämtlicher Kontrolfälle des Pn.-Typs I und II. Dagegen war die Mortalität der spezifisch behandelten Frühfälle (1.—3. Tag) des Typs I u. II 22,3% gegenüber 33% der Frühfälle desselben Erregertyps der Kontrollreihe. Finland und Sutliff beobachteten die Dauer der Pneumonie bei Frühfällen (1.—4. Tag) und Spätfällen unter

spezifischer und unspezifischer Therapie. Die Erkrankungsdauer der mit Serum behandelten Frühfälle betrug dabei durchschnittlich 4 Tage, die der Spätfälle 6,1 Tage gegenüber 6,4 Tage der unspezifisch behandelten Frühfälle und 8,7 Tage der Spätfälle der Kontrollreihe.

Die Anzahl der Früh- und Spätfälle und ihre Verteilung auf spezifische Versuchs- und Kontrollreihe ist also für den Erfolg einer Untersuchung mit Chinin oder Serum von ausschlaggebender Bedeutung.

7. Die Lokalisation der Pneumonie in der rechten oder linken Lunge, im Ober- oder Unterlappen, scheint auf den Ausgang der Pneumonie nicht den Einfluß zu haben, der ihr zuweilen zugeschrieben wird. Nach Aufrecht starben von 782 rechtsseitigen Pneumonien 120 = 15,3 % und von 530 linksseitigen 68 = 12,8 %. Von 145 rechtsseitigen Oberlappenpneumonien starben 19 = 14 % und von 87 linksseitigen Oberlappenpneumonien 7 = 13,3 %. Die Berechnungen von Schuntermann ergeben zwar eine erheblich höhere Mortalität der linken Oberlappenerkrankungen gegenüber des rechten Oberlappens:

RO	RU	LO	LU
13,4	21,2	33,4	19,4 %

Eindeutig fest steht nur die große Sterblichkeit der doppelseitigen Pneumonien, die nach Schuntermann 71 %, nach Aufrecht 35,7 % und nach Erhebungen der Bonner Klinik 50 % beträgt. Auf ihre gleichmäßige Verteilung auf Versuchs- und Kontrollreihe muß daher besonderer Wert gelegt werden.

8. Bei den einzelnen Geschlechtern liegt die Mortalität bei den Frauen um ein geringes höher als bei den Männern. Hierüber werden von Huss, Aufrecht und Geissler aus größeren statistischen Erhebungen folgende Zahlen veröffentlicht:

Huss:	2187 M	219 = 10 %
	429 F	62 = 14,4 „

Aufrecht:	1223 M	202 = 16,5 %
	278 F	51 = 18 „
Geissler:	347 M	62 = 17,9 „
	78 F	25 = 32,5 „

In den Angaben von Geissler überragt die Mortalitätsziffer der Frauen zwar erheblich die der Männer, es erscheint jedoch die hier zugrunde gelegte Anzahl der Pneumonien bei den Frauen zu gering, um Zufälligkeiten genügend auszuschalten. Der Einfluß des Geschlechtes auf den Ausgang einer Pneumonie scheint jedenfalls nicht wesentlich zu sein und kann bei einer genügend großen Anzahl von Fällen unberücksichtigt bleiben.

9. Die übrige Therapie, besonders soweit sie die Herznud Gefäßtonika anbetrifft, muß natürlich bei der spezifischen Versuchs- und Kontrollreihe dieselbe sein. Es ist ohne weiteres einleuchtend, daß eine Pneumonie unter einer rechtzeitig einsetzenden sorgfältigen Herz- und Kreislauftherapie eine günstigere Prognose hat als eine andere.

Sämtliche in den letzten 35 Jahren erschienenen therapeutischen Untersuchungen mit Chinin, Optochin und Serum bei der kruppösen Pneunomie wurden auf Grund der im vorhergehenden dargelegten Grundbedingungen einer therapeutischen Versuchsanordnung kritisch geprüft und das Ergebnis dieser Prüfung mit den Resultaten der Untersuchung in den folgenden Tabellen registriert. Sofern die Versuchsanordnung eine vergleichende war, wurde in der ersten Spalte einer jeden Rubrik das Ergebnis für die spezifische Versuchsreihe und in der zweiten das der Kontrollreihe vermerkt. Wo einer der im vorhergehenden erwähnten Faktoren, die auf die Homogenität der Reihen einen Einfluß haben, in Versuchsreihe und Kontrollreihe gleichermaßen beachtet wurde, wurde ein + in die entsprechende Rubrik und Spalte, wo das nicht geschah, ein — eingesetzt. Keine oder unklare Angaben wurden mit einer 0 bzw. mit einem ? verzeichnet. Die übrigen Rubriken

Tab. I

Zeitschrift	Verfasser	Vergleich	Anzahl		Zeitraum		Ort		Alter		Erreger		Komplik.		Tag des Beginns der Behandlung		Lokalis	
er. d. Gegenw. 1932	Sylla	ja	78	224	mehrere Jahre		+	+	+	−	0	0	0	−	0	0	+	+
"	ders.								unter 50 Jahre									
D. M. W. Jg. 49	John	ja	197	da. 200	19	−	+	+	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0
Med. Klinik 1930, I	Schuntermann	ja	270	167	mehrere Jahre		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
her. d. Gegenw. 1927	Cahn-Bronner	ja	252	341	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
in. Wochenschr. 1926	Daichowsky	ja	20	31	+	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
tsch. Archiv f. klin. Med. 1901	Petzold	ja	261	214	+	+	+	+	+	0	+	0	0	0	0	0	+	0
er prakt. Arzt 1933	Barthel	ja	140 Chinin		−		+		+		0	+	0		+		0	+
			73 Solv. - Serum		−		+		+		0		0		+		0	
			73 Chin. Calc.		−		+		+		0		0		+		0	
D. M. W. 1928	Reichmann	nein	27															
D. M. W. 1931	Stockhausen	nein	120		0		+		0		0		0		+		0	
D. Med. Welt 1935	Luxemburg	ja	119	100	−	−	−	−	0	0	0	0	0	0	+	+	0	0
M. M. W. 1933	Martini	ja	83	171	1929-1932		+	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Geschlecht		Übrige Therapie		Ausgang		Dauer		Subjektiver Eindruck	Nachfolg. Komplik.		Einteilungsverf.
0	0	+	+	12,8%	23,6%	0	0		0	0	Keine Angaben
				9,8%	15,8%						
0	0	0	0	9-34%	29-41%	0	0	Dauer wird kaum verkürzt	0	0	nicht alternier.
+	+	0	0	8,6%	15,3%	0	0		10,2%	21,5%	alternierend
+	+	+	+	7%	20,5%	Frühfälle 4,3	1.-5. T. 8,1 Tage		0	0	alternierend über 10 Jahre
0	0	0	0	5,3%	20%	7,2	10,3 T.		0	0	alternierend 1922/3
+	0	0	0	8,8%	22-30%	länger	durchschn. 7 Tage	Hebung des Allgemeinbefindens	15,4%	9,8%	fast nur ungünstige Fälle mit Chinin behandelt
0		+		23,9%	Frühf. 13,2%	7,1			38,5		Keine Angaben Vergleich von Früh- mit Spätfällen
0	+	+		28,4%	22,2%	7,1			46,7		
0		+		16,4%	8,7%	7,6 Tage			46,7 %		
								Hebung des Allgemeinbefindens, prompter Effekt			Wiedergabe einiger Krankengeschichten
0				Beginn d. Beh. 1.-3. 1.-4. 5.-6. über 6 Tg.	3,3% 4,3% 33% 44%	Beginn d. Behdlg. 1.-2. Tag 3.-4. Tag	Fieber-dauer 1-2 Tage 3-4 Tage 1-2 Tage 3-4 Tage	50,7% 35,7% 33,6% 26,7%			Vergleich von Früh- mit Spätfällen
0	0	+	+	0%	letzte 35 J. 25-30%	entfiebert innerhalb 85%	1.-5. Tg. 16,4%				Vergleich mit Kontrollf. Cahn-Bronners
0	0	0	0	19%	27%	0	0				alternierend

Tab. II

Zeitschrift	Verfasser	Vergleich	Anzahl		Zeitraum		Ort		Alter		Erreger		Komplik.		Tag des Beginns d. Behandl.		Lokalis	
M. M. W. 1915, № 45	Hess	ja	81	81	+	+	+	+	+	+	0	0	+	+	+	+	+	+
Berl. Kl. W. 1912, № 14	Fränkel	nein	21	0	–	–	+	+	0	0	0	0	0	0	+	+	+	+
Med. Kl. 1933, II	Bardachzi	ja	43	104	+	+	+	+	+	0	0	0	–	0	+	0	0	0
Ther. d. Gegenw. 1922	Kloidt	ja	90	297	+	+	+	+	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0
D. M. W. 1915	Rosenow	ja	24	9	0	0	+	+	+	0	+	0	+	0	+	0	0	0
M. M. W. 1916	Raestrup	nein	23		0		+		0		0		0		+		0	
M. M. W. 1916	Leick	ja	90	145	–	–	+	+	+	0	0	0	0	0	+	0	0	0
M. M. W. 1916	Mendel	nein	12		+		+		+		+		+		+		0	
M. M. W. 1915	Simon	nein	57		+		+		+		0		0		+		+	
	ders.	ja																
Berl. Kl. W. 1915	Rosehow	nein	26		+		+		+		+		0		+		+	
Berl. Kl. W. 1915	Loewe-Meyer	nein	43		?		?		+		0		+		+		+	
M. M. W. 1915	Warburg	ja	41	38	+	+	+	+	0	0	0	0	0	0	+	0	0	0
Berl. Kl. W. 1915	Peiper	nein	31		?		?		+		+		+		+		0	
M. M. W. 1915	Kaufmann	nein	14		+		+		+		0		0		+		+	
Berl. Kl. W. 1913	Vetlesen	nein	9		?		+		+		0		0		+		+	
Berl. Kl. W. 1913	Lenné	ja	17	40	+	0	+	+	+	+	+	0	+	+	+	0	+	0
"	ders.	ja	18	40	0	0	+	+	+	+	+	0	0	+	+	0	0	0
Ther. d. Gegenw. 1930	Meyer	ja	20	1000	+	?	+	+	0	0	?	0	0	0	+	0	0	0
Berl. Kl. W. 1915	Silbergleit	ja	49	40	–	–	+	+	+	+	0	0	+	+	+	+	0	0
M. M. W. 1933	Martini	ja	23	171	+	+	+	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Geschlecht		Übrige Therapie		Ausgang		Dauer		Subjektiver Eindruck	Nachfolg. Komplik.		Schädigung	Einteilungsverfahren etc.
+	+	+	+	12,3%	17,2%	Entfieb. bis 5. Tag 48,5%	28,7%	allgemeine subjekt. Besserung	14,2%	22,8%	+	alternierend
+	+	+	+	19%	16-30%						+	Vergleich mit durchschnittl. Mortal. der Fränkel'schen Klinik
0	0	0	0	10%	20,1%	50% der Frühfälle entf. am 1.-4. Tag bei Optoch.					0	Erkrank. d. letzten 5 J. davon 43 schwere Fälle spezif. behandelt
0	0	0	0	15,5%	30,8%	47% d. Frühfälle entfiebert bis 5. Tag bei Optochin					+	wahrscheinlich alternierend über 3 Jahre
+	0	0	0	5,7%	0	14 bis 6. Tag entfieb.	5 bis 6. Tag entfieb.	auffallende Besserung des Allgemeinbefindens			0	Vergleich von Frühfällen (1.-3. Tag) mit Spätfällen
+		0		8,6%		durchschnittlich 9 Tage		in 9 Fällen objekt. u. subjekt. guter Effekt			0	
+	0	0	0	16,6%	22,7%						+	Vergleich der Jahre 1912/14 mit 1915/16 mit bezw. ohne Optochin
0		0		0%		4 Fälle: 1 Tg 8 Fälle: 3 Tage		Allgemeine subjekt. Besserung			+	
+		+		24,5%	6,7 Tage	9,1 Tage					+	
				Frühf. 11,5%	Spätf. 35,5%	Frühf. 5,8 Tage	Spätf. 8 Tage					Vergleich der Frühfälle mit den Spätfällen
+		+		2 starben		5,0 Tage		Abkürzung der Dauer bei Frühfällen			0	
+		+		2 starben		Frühf. 1.-3. Tg. 6,5 Tage	Spätf. 7,3 Tage	Herabsetzung der Mortal. gutes Allgemeinbefinden			+	
+	+	0	0	6 starben	2 starben			Vorzeitige Entfieberung der Frühfälle			+	Vergleich mit d. unspezifisch behand. Pneum. d. übrigen Kölner Lazar. der Jahre 1914/15
0		0		6 starben				Bei Frühfällen Abkürzung der Dauer			+	
0		0		2 starben		Frühf. 1.-4. Tg. 4,7 Tage					+	Nur Frühfälle wurden mit Optochin behandelt
+		+		0 starben		Frühf. 1.-2. Tg. 3,3 Tage					+	Nur Frühfälle des 1.-2. Tages
0	0	0	+	11,8%	30,0%	8,2 Tage					+	Nicht alternierend
0	0	?	+	16,5%	30,0%	7,9 Tage					0	Nicht alternierend. Es wurde Optochin und Serum gegeben.
0	0	?	+	10%	20-36,5%	5 Tage					0	Vergleich mit Mortal. von 1000 Pneum. der Berliner Krankenhäuser
+	+	+	+	10,2%	10,0%	5,5 Tage	5,6 Tage	Frühfälle vorzeitig entfiebert			0	Vergleich von Fällen von Sept. 1914 - Mai 1915 mit Fällen von April 1915 - Sept. 1915
0	0	0	0	13%	27%						0	Alternierend von 1929/32

Tab. III

Zeitschrift	Verfasser	Vergleich	Anzahl		Zeitraum		Ort		Alter		Erreger		Komplik.		Tag des Beginns d. Behandlg.		Lokalis.	
D.M.W. 1905, No 12	Knauth	nein	7		+		+		+		0		0		0		0	
D. Archiv f. Klin. Medizin 1905	Pässler	ja	24	113	−	−	+	+	0	0	(+)	(+)	0	0	+	+	0	0
M.M.W. 1905, No 39	Lindenstein	nein	4		+		+		0		0		0		+		+	
D. prakt. Arzt 1907, 1 u. 2	Schäffer	nein	7		+		+		+		0		+		+		+	
Med. Klinik 1908	Krische	nein	10		+		+		+		+		+		+		+	
Dissert. Jena 1908	Beyer	ja	21	59	+	+	+	+	+	0	+	0	0	0	+	0	+	0
M.M.W. 1903, 40/41	May	ja	28	48	+	+	+	+	0	0	+	+	+	+	+	+	+	0
D.M.W. 1908	Crux	nein	12		+		+		+		0		0		?		+	
D.M.W. 1912, 1	Beltz	ja	25	25	−	−	+	+	+	0	0	0	+	0	+	+	0	0
Therap. Monatsh. 1919	Klieneberger	ja	18	17	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0	0
M.M.W. 1906	Winkelmann	nein	16		?		0		+		0		+		+		0	
Med. Klinik 1912	Dorendorf	nein	12		+		+		+		0		+		+		+	
Med. Klinik 1912	Weitz	nein	38		0		+		+		0		+		+		0	
Berl. Klin. W. 1912	Géronne	nein	12		+		+		+		0		+		+		+	
D.M.W. 1914	Reuss	ja	28	30	+	+	+	+	+	+	0	0	0	0	+	0	0	0
Klin. W. 1928, No 28	Lechner	nein	47		+		+		+		+		0		+		0	
Med. Klinik 1929	Lichtenstein	ja	21	21	+	+	+	+	+	0	+	0	0	0	+	0	0	0

eschlecht		Übrige Therapie		Ausgang		Dauer		Subjektiver Eindruck	Nachfolg. Komplik.		Einteilungsverfahren etc.
+		0		starb 0		6-7 Tage		Gutes Allgemeinbefinden	0		
0	0	0	0	starben 4	0	bis 6. Tag entfiebert 30,7%	44,4%	Gutes Wohlbefinden Euphorie	0	0	Vergleich von Fällen des Jahres 1903 mit 1904 mit bzw. ohne Serum
0		0		starb 0		Keine Abkürzung		Gute Besserung des Allgemeinbefindens	+	0	
+		+		starb 1				Die Erkrankung wurde coupiert	0		
+		+		starb 1				Auffällige Besserung des Allgemeinbefindens	0		
+	0	+	+	4,7%	16%	Krisis bis 6. Tag 15%	10%	Gutes Allgemeinbefinden	+	0	Es wurden auswählend über 2 Jahre 21 Pneum. mit Serum behandelt
+	+	+	+	starben 4	3			Euphorie. Verlangsamte Entfieberung bei Serum	+	0	teils alternier., teils nur schwere Fälle mit Serum behandelt
+		+		starb 0					0		
+	0	+	+	16%	16%	3-4 Tage	7 Tage	Besserung des Allgemeinbefindens	0	0	Nicht alternier. Vergleich von Pneumon. d. Jahr. 1910 mit u. 1911 ohne Serum
+	+	+	+	starb 0	starben 2	Abgekürzt			0		Frühfälle mit Spätfälle ohne Serum während 2 Jahre
0		0		starben 4				Keine Coupierung Heilwirkung nicht zuverlässig	0		Nur schwere Erkrankungen mit Serum behandelt
+		0		starben 3		Keine Abkürzung		Vorübergeh. Fieberabfall und Besserung	+		Besonders schwere Erkrank. u. Frühfälle (1.-4. Tag) wurden mit Serum behandelt
+		+		starben 8		Abkürz. fraglich		Nur bei Früfällen günstiger Erfolg	0		
+		+		starb 1	starb	Frühz. Entfieberung		Besserung des Allgemeinbefindens	0		
+	0	+	+	starben 8	starben 10	5-7 Tage	8-10 Tage	Keine Besserung des Allgemeinbefindens	0		Eine Station wurde mit, eine ohne Serum behandelt und verglichen
0		0		?		Keine Abkürz.		Besserung des Allgemeinbefindens	0		Über 2 Jahre teils monoval., teils polyval. Serum
0	0	0	0	12,5%	12,5%	Keine Abkürz.		Besserung des Allgemeinbefindens	0		Keine nähere Angaben über Einteilungsverfahren

Tab. IV

Zeitschrift	Verfasser	Vergleich	Anzahl		Zeitraum		Ort		Alter		Erreger		Komplik.		Tag des Beginns d. Behandlg.		Lokalis	
The journ. of am. med. assoc. 1928, 91	Russel, Cecil u. Sutliff	ja	441	444	1926	1928	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	0	0
	dies.																	
	dies.																	
The journ. of am. med. assoc. 1928, 91	Park, Bullowa u. Rosenblüth	ja	393	400	1927	1928	+	+	0	0	+	+	0	0	0	0	0	0
	dies.	Typ I Typ II	114 61	109 63														
The Lancet 1930, II	Royal Inf. Edinburgh	ja	29	41	?	?	+	+	+	+	+	+	0	0	+	+	0	0
The Brit. Med. Journal 1931	Armstrong u. Johnson	nein	26		+		+		+		+		+		+		0	
The Lancet 1931, I	East	nein	25		0		+		+		−		0		+		+	
The Lancet 1932, II	John Cowan	ja	89	589	1930/12 +	+	+	+	+	+	+	+	0	0	+	0	0	0
Brit. Med. Journ. 1932, № 3744	Armstrong u. Johnson	Typ I ja Typ II	27 24	27 24	1930/1 +	+	+	+	+	+	+	+	0	0	+	+	+	+
The Lancet 1933, II	Duncan Leys	ja	15	15	1932/3 +	+	+	+	+	+	+	+	0	0	+	+	0	0
The journ. of am. med. assoc. 1930	Finland u. Sutliff	ja	46	81	1929/32 +	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	−	0	0
The journ of am. med. assoc. 80, 21	Locke	ja	70	71	1921/2 +	+	+	+	+	+	+	+	0	0	+	+	0	0
The journ. of am. med. assoc. Bd. 95	Cecil u. Plumer	ja	239	234	1924/9 +	+	+	+	0	0	+	+	0	0	+	+	0	0
	dies.		103	97														
The Lancet 1934, I.		ja	110 44	224 77	1931/2 1932/3 +	+	−	−	20-40 Jahre + 40-60 Jahre	+	+	+	+	+	+	+	0	0
		ja	111 33	194 111	+	+	−	−	20-40 Jahre + 40-60 Jahre	+	+	+	+	+	+	+	0	0

Geschlecht		Übrige Therapie		Pn.-kokk. Typ	Ausgang		Dauer		Nachfolg. Komplik.		Einteilungsverfahren etc.
0	0	0	0	alle Typen	30%	39,2%			gleich häufig		Alternier. Verfahren Polyval. I, II u. III-Serum
				I u. II	31,2%	43,6%					
				I u. II	22,3%	33%					Nur Frühfälle des 1.-3. Tages der Erkrankung
0	0	+	+	alle Typen	21,8%	24,2%			0		Alternier. Verfahren Polyval. I, II u. III-Serum u. monoval. Serum
				Typ I Typ II	20% 30%	34% 32%					
0	0	0	0	I u. II	starben 5	starben 15	Es kritis. bis 5. Tag 50%	19,2%	0		Alternier. Verfahren Bival. I u. II-Serum
+		+		I u. II	starben 3		Von 18 Frühf. kritis. 10 am 1.-4. Tag		0		Bival. I u. II-Serum u. monoval. I-Serum
+		0		alle Typen	starben 3		13 Frühf. kritis. in 3-4 Tagen		4		Bival. II u. III-Serum bei alten Pneumon.
+	+	+	+	Typ I Typ II	4% 17%	10% 17%			0		Vergleich mit vorspezif. behandelten Fällen Glasgows d. T. I u. II. Mono- u. bival. I u. II-Serum
+	+	+	+	Typ I Typ II	4 starben 2	5 starben 4	4,5 Tage 4,5 Tage	7 Tage 6 Tage	gleich häufig		Über Einteilungsverfahren keine Angaben
+	+	+	+	Typ I	starben 4	starben 3	3 Tage	6 Tage	gleich häufig		Alternier. Verfahren Monoval. I-Serum Fast nur Frühfälle
+	+	0	0	Typ I u. II	starben 9 = 20%	starben 32 = 40%	Spätf. 6,1 Frühf. 4,0	8,7 Tage 6,4 Tage	2	5	Alternier. Verfahren Bival. I u. II-Serum
0	0	0	0	Typ I	starben 12 = 17,1%	starben 12 = 16,9%	Durchschnittl. Zahl der Tage von Beginn bis Ende 33,0	27,9	16	12	Alternier. Verfahren Monoval. I-Serum
0	0	0	0	Typ I	starben 48 = 20,1%	starben 73 = 31,2%			0		Alternier. Verfahren Monoval. I-Serum
				Typ I	starben 12 = 11,7%	starben 26 = 26,8%					Nur Frühfälle des 1.-3. Tages der Erkrankung
0	0	0	0	Typ I	5,7% 22,7%	11,2% 26,0%	Aberdeen T. I 33,8 T. II 36,6 Edinburgh T. I 36,4% T. II 72,1%	101 Stunden 104 Stunden Entfieb. vor 5. Tag 8,3% 10,9%	2,4%	5,5%	Alternier. Verfahren. Nur Pneumon. d. 1.-5. Tages d. Erkrankung. Zuerst bival. I u. II-Serum, dann bis zur Entfieb. nur monoval. Serum. Beobachtungsort: 4 Städte, Aberdeen, Edinburgh, Glasgow und London
0	0	0	0	Typ II	12,6% 35,8%	22,7% 34,2%	Glasgow T. I 72,1% T. II 34,1% London T. I 4,75 T. II 4,5	9,9% 3,3% 7,25 Tage 6,5 Tage	0,8%	2,7%	

Tabelle V.

Autor		Ausgang			Dauer		Nachfolg. Komplikat.	
		mit spezifiz. Therapie	ohne spezifiz. Therapie		mit spezifiz. Therapie	ohne spezifiz. Therapie	mit spezifiz. Therapie	ohne spezifiz. Therapie
Chinin.				Bei Frühfällen				
Cahn-Bronner		7 %	20.5 %	d. 1.–3. Tag	4,3 Tg.	8,1 Tg.	—	—
Schuntermann		8,6 %	15,3 %		—	—	10,2 %	21,5 %
Petzold		8,8 %	22—30		—	—	15,4 %	9,8 %
Martini		19 %	27 %		—	—	—	—
Daichowsky		5,3 %	20 %		7,2 Tg.	10,3 T.	—	—
Optochin.								
Hess		12,3 %	17,2 %	bis 5. Tag entfiebert	45% d. Fälle	28,7 % der F.	14,2 %	22,2 %
Bardachzi		10 %	20,1 %	bis 4. Tag entfiebert	über 50 %	—	—	—
Kloidt		15.5 %	30,8 %	bis 5. Tag entfiebert	47 %	—	—	—
Serum.	Typ I u. II							
Russel/Cecil	Pneum.	31,2 %	43,6 %	—	—	—	—	—
	Frühf. d.							
„ „	1.—3. Tg.	22,3 %	33 %	—	—	—	—	—
Park, Bullowa, Rosenblüth	Typ I	20 %	34 %	—	—	—	—	—
	Typ II	30 %	32 %	—	—	—	—	—
Finland und Sutliff	Typ I u. II Pneum.	20 %	40 %	Spätfälle: Frühfälle:	6,1 Tg. 4,0 Tg.	8,7 Tg. 6,4 Tg.	2	5
Cecil und Plummer	Typ I Pneum.	20,1 % Frühf. 11,7 %	31,2 % Frühf. 26,8 %		—	—	—	—
Krankenhäuser:	Typ I Pneum.			Aberdeen T. I T II	33,8St. 36,6St.	101 St. 104 St.		
Aberdeen	Alter:			Edinburgh:			Typ I	Typ I
	20—40 J	57 %	11,2 %	entf. bis 5. Tag			2,4 %	5,5 %
Edinburgh	40—60 J.	22,7 %	26,0 %	Typ I	36,4 %	8,3 %		
				Typ II	34,2 %	19,8 %		
Glasgow und	Typ. II Pneum.			Glasgow:			Typ II	Typ II
London	Alter:			Typ I	72,1 %	9,9 %	0,8 %	2,7 %
	20—40 J.	12,6 %	22,7 %	Typ II	34,1 %	5,3 %		
	40—60 J.	35,8 %	34,2 %	London:				
				Typ I	4,75 T.	7,25 T.		
				Typ II	4,5 Tg.	6,5 Tg.		

geben die Zahlenwerte für Ausgang, Dauer und nachfolgende Komplikationen mit und ohne spezifische Therapie, den subjektiven Eindruck des Autors, besonders, wenn dieser als ausschlaggebend bezeichnet wurde, und Angaben über Einteilungsverfahren und sonstige Angaben wieder. Die Untersuchungen amerikanischer und englischer Autoren mit Serum wurden getrennt von denen der deutschen aufgeführt.

Bei Überprüfung der Tabelle I, die die mit Chinin angestellten Untersuchungen enthält, ergeben sich 2 Arbeiten, die den Anforderungen einer einwandfreien Versuchsanordnung vollauf genügen: Cahn-Bronner und Schuntermann bewiesen im Vergleichsverfahren, an Hand einer genügend großen Anzahl von Versuchs- und Kontrollfällen, die im alternierenden Einteilungsverfahren zustande kam, unter Berücksichtigung der möglichsten Homogenität beider Reihen, die spezifische Heilwirkung des Chinins wie sie sich durch Herabsetzung der Mortalität und Abkürzung der Dauer der Erkrankung offenbart. Daneben kommt den Untersuchungen von Petzold, Martini, Daichowski ebenfalls die Bedeutung zu, Belege für die Wirksamkeit des Chinins erbracht zu haben. Die Arbeiten von Barthel und Stockhausen ergaben eine günstigere spezifische Beeinflußbarkeit der Frühfälle gegenüber den Spätfällen. Schuntermann stellt eine geringe Häufigkeit nachfolgender Komplikationen bei den Chininfällen fest.

Die therapeutischen Untersuchungen mit Optochin, die in Tab. II wiedergegeben sind, lassen meist eine vergleichende Versuchsanordnung und eine genügend große Anzahl von Versuchs- und Kontrollfällen vermissen. Trotzdem sprechen die Arbeiten von Hess, Bardachzi und Kloidt für eine spezifische Heilwirkung des Optochins. Doch wurden in 12 von 20 Arbeiten mehr oder weniger erhebliche Schädigungen des N. opticus festgestellt. Sollte durch diätetische Maßnahmen die schädigende Nebenwirkung des Optochins auch gemildert werden, so muß doch heute dem wirksamen und ungefährlichen Chinin der Vorzug gegeben werden.

Die therapeutischen Untersuchungen mit Antipneumokokkenserum deutscher Autoren führten, wie ein Überblick über Tabelle III ergibt, zu keinem eindeutigen Ergebnis. Die Beobachtungen erstrecken sich zumeist auf eine zu geringe Anzahl von Fällen, wobei zum größten Teil eine vergleichende Untersuchung unterlassen wurde. Wie schon erwähnt, trug

das bei den Untersuchungen fast ausschließlich verwandte polyvalente Serum wesentlich zu den Mißerfolgen bei. Fast universell ist der Eindruck der Besserung des Allgemeinbefindens nach der Serumapplikation, wie sie von Hallermann und Kähler auch bei Anwendung eines normalen Pferdeserums gesehen wurde.

Die Untersuchungen der amerikanischen und englischen Autoren (Tab. IV.), die sich fast ausschließlich mit mono- und bivalenten Antipneumokokkenserum auf Pneumonien des Erregertyps I und II erstrecken, beweisen, wie die einwandfreien Arbeiten von Russel, Cecil und Sutliff, Park, Bullowa und Rosenblüth, Finland und Sutliff, Cecil und Plummer und eine Sammelarbeit von 4 Krankenhäusern der Städte Aberdeen, Edinburgh, Glasgow und London, ergeben, die spezifische Heilwirkung des Serums durch Herabsetzung der Mortalität uud Abkürzung der Krankheitsdauer. Auffallend ist die große Anzahl von Fällen, die den Untersuchungen zumeist zugrunde liegen. Fast ausschließlich wurde die vergleichende Versuchsanordnung bei alternierendem Einteilungsverfahren angewandt. Die bessere Beeinflußbarkeit der Frühfälle wie der Pneumonien des Erregertyps I gegenüber denen des Typs II geht aus einigen Arbeiten eindeutig hervor.

In Tabelle V sind die Resultate der in ihrer Versuchsanordnung als einwandfrei geltenden Arbeiten nochmals zur Übersicht zusammengestellt.

Zusammenfassung.

Über den Wert einer kausalen Therapie bei der kruppösen Pneumonie besteht noch keine einheitliche Meinung. Der Grund hierfür ist das Fehlen einer einheitlichen und einwandfreien Versuchsanordnung, die den Resultaten der Untersuchungen Überzeugungskraft zu geben vermag. Die therapeutische Untersuchung, die sich auf den Ausgang und Dauer der Pneumonie erstreckt, kann nur in einer vergleichenden Versuchsanordnung vorgenommen werden. Dabei ist eine große Anzahl von Fällen in der spezifischen Versuchs- und Kontrollreihe sowie eine genügende Homogenität beider Reihen erforderlich. Die Homogenität der Reihen ist abhängig von Faktoren, die den Verlauf einer Pneumonie beeinflussen können. Diese Faktoren wurden zusammengestellt und ihre Einflußmöglichkeit dargestellt und erörtert. Die Versuchsanordnung sämtlicher in den letzten 35 Jahren erschienener Untersuchungen mit Chinin, Optochin und Serum unter Einschluß der amerikanischen und englischen Literatur wurde daraufhin einer Prüfung unterzogen und das Ergebnis dieser Prüfung in Tabellenform registriert.

Es ergaben sich bei den Untersuchungen mit Chinin 5 von 11 Arbeiten, die durch ihre einwandfreie Versuchsanordnung die spezifische Wirksamkeit des Chinins auf Ausgang und Dauer der Erkrankung wahrscheinlich machen. 3 von 20 Untersuchungen mit Optochin erwiesen ebenfalls eine spezifische Heilwirkung, doch wurde in 12 Arbeiten eine Schädigung des N. opticus festgestellt. Die Untersuchungen mit Serum deutscher Autoren verlief in 17 Arbeiten ergebnislos. Von 12 amerikanischen und englischen Untersuchungen mit mono- und bivalenten Serum bei Pneumonien des Erreger-

typs I und II, brachten 5 den einwandfreien Beweis der spezifischen Wirkung des Serums durch Herabsetzung der Mortalität und Abkürzung der Dauer der Erkrankung. Die Frühfälle des 1.—4. Erkrankungstages der Pneumonie erwiesen sich für die Wirksamkeit einer spezifischen Therapie mit Chinin und Serum als besonders günstig. Das Chinin und das hochkonzentrierte mono- und bivalente Antipneumokokkenserum des Pneumokokkentyps I und II müssen heute bei möglichst frühzeitiger Anwendung als Mittel der Wahl einer spezifischen Therapie bei der kruppösen Pneumonie gelten.

Zum Schlusse möchte ich Herrn Professor Dr. Martini für die freundliche Überlassung des Themas und die Übernahme des Referates meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

Literatur.

Armstrong und Johnson:	Brit. med. Journ. 1931, S. 931.
„ „	Brit. med. Journ. 1932, Nr. 3744.
Aufrecht:	Die Lungenentzündungen, Nothnagel, Spez. Path. und Ther. Bd. 14.
Barthel:	Der prakt. Arzt 1933.
Bardachzi:	Med. Klin. 1933, II.
Beltz:	D. M. W. 1912, S. 14.
Beyer:	Diss. Jena 1908.
Cahn-Bronner:	Therapie der Gegenwart 1927.
Cecil und Plummer:	The journal of amer. med. assoc. Bd. 95.
Cowan;	Lancet 1932, II.
Crux:	D. M. W. 1908, S. 697.
Daichowski:	Klin. Wochenschr. 1926 S. 412.
Dorendorf:	Zeitschrift für ärztliche Fortbildung 1932, Heft 29.
Duncan-Leys:	Lancet 1933, II.
East:	Lancet 1931, I.
Fränkel:	Berliner Klinische Wochenschrift Nr. 14; 1912.
Finland und Sutliff:	Journ. of amer. med. assoc. 1933, Bd. 100.
Friedemann:	Med. Klin. 1929, II.
Géronne:	Berliner Klinische Wochenschrift 1912; Seite 1699.
Gundel:	Die Klinische Wochenschrift 1935, Heft 12.
Gundel und Seitz:	Naunyn-Schmiedebergs Arch. 1933, 171.
Hallermann und Kähler:	Klinische Wochenschr. 1930, H. 14.
Hess:	M. M. W. 1915, Nr. 45.
Heymer:	Fortschr. d. Ther. 1933, H. 12.
Huss:	Die Behandlung der Lungenentzündung, Leipzig 1861.
John:	D. M. W. Bd. 49, S. 380.
Kaufmann:	M. M. W. 1915, S. 291.
Kliemberger:	Ther. Monatshefte 1919.
Kloidt:	Ther. d. Gegenwart 1922, S. 170.

Knauth:	D. M. W. 1905, Nr. 12.
Krische:	Med. Klin. 1908, Nr. 44.
Lechner:	Klin. Wochenschr. 1928, Nr. 28.
Leick:	M. M. W. 1916, S. 1710.
Lichtenstein:	Med. Klin. 1929, S. 1966.
Lindenstein:	M. M. W. 1905, Nr. 39.
Locke:	Journ. of amer. med. assoc. Bd. 80; 21.
Löwe-Meyer:	Berliner Klinische Wochenschrift 1915, Seite 1018.
Lenné:	Berliner Klinische Wochenschrift 1913, Seite 1984.
Luxemburger:	Die Medizinische Welt 1935, Nr. 13.
Martini:	Die Methodenlehre der therapeutischen Untersuchungen. Berlin 1932.
„	M. M. W. 1933, I.
May:	M. M. W. 1908, Heft 40.
Mendel:	M. M. W. 1915, S. 740.
Meyer:	Ther. d. Gegenwart 1930, H. 7.
Park, Bullowa, Rosenblüth:	Journ. of amer. med. assoc. 1928, Bd. 91.
Pässler:	Arch. f. klin. Med. 1905, Bd. 82.
Peiper:	Berliner Klinische Wochenschrift 1915, Seite 396.
Petzold:	Arch. f. klin. Med. 1901, S. 373.
Quincke:	Ergebnisse der inneren Med. und Kinderheilkunde 1932, H. 44.
Raestrup:	M. M. W. 1916, S. 1208.
Reichmann:	D. M. W. 1928, Nr. 38.
Reuss:	D. M. W. 1914, S. 1104.
Rosenow:	D. M. W. 1915, S. 791.
Russel, Cecil und Sutliff:	The journ. of amer. med. assoc. 1928, Bd. 91.
Roy. Inf. Edinburgh:	Lancet 1930, II S. 1390.
Schäffer:	Der prakt. Arzt 1907, 1 u. 2.
Schottmüller:	D. M. W. 1930, I.
Schuntermann:	Med. Klin. 1930, H. 22.
Simon:	M. M. W. 1915, S. 643.
Silbergleit:	Berliner Klinische Wochenschrift 1915, Seite 1231.

Staehelin: Handbuch der inneren Medizin. Bergmann-Staehelin II, 2.
Stockhausen: D. M. W. 1931, 46.
Sylla: Ther. d. Gegenwart 1932.
Vetlesen: Berliner Klinische Wochenschrift 1913, Seite 1473.
v. Voithenberg: Arch. f. klin. Med. 1928, 162.
Warburg: M. M. W. 1915, S. 1579.
Weitz: Med. Klin. 1912, S. 1072.
Winkelmann: M. M. W. 1906, S. 25.
Zaun: Diss. Bonn, 1935.

Sammelarbeit von 4 Krankenhäusern der Städte Aberdeen, Edinburgh, Glasgow und London. Lancet 1934, I.

Lebenslauf.

Am 10. Februar 1910 wurde ich, Wilhelm Junker, als Sohn des Landwirts Johann Junker und seiner Ehefrau Maria geb. Hundgeburth zu Köln-Müngersdorf geboren. 9 Jahre besuchte ich das städtische Realgymnasium in der Kreuzgasse zu Köln, das ich Ostern 1929 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Die vorklinischen Semester verbrachte ich in Freiburg i. Br. und Königsberg, wo ich Herbst 1931 die ärztliche Vorprüfung bestand. Nach einem klinischen Semester in München hörte ich die übrigen Semester bis zum bestandenen Staatsexamen im Januar 1935 in Bonn. Bis jetzt war ich als Medizinalpraktikant und Vol.-Assistent am Marien-Hospital in Duisburg tätig.